

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 595 245

(21) N° d'enregistrement national : **87 03015**

(51) Int Cl^a : A 61 K 7/13; C 07 D 209/32, 209/42, 491/056.

(12)

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

(22) Date de dépôt : 5 mars 1987.

(30) Priorité : LU, 6 mars 1986, n° 86.346.

(43) Date de la mise à disposition du public de la demande : BOPI « Brevets » n° 37 du 11 septembre 1987.

(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

(71) Demandeur(s) : Société anonyme dite : L'OREAL — FR.

(72) Inventeur(s) : Gérard Lang, Hervé Richard, Madeleine Leduc et Alex Junino.

(73) Titulaire(s) :

(74) Mandataire(s) : Bureau D.A. Casalonga-Josse.

(54) Compositions tinctoriales pour fibres kératiniques à base de dérivés d'indole et composés nouveaux.

(57) Composition tinctoriale pour fibres kératiniques, en particulier pour cheveux humains, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable approprié pour la teinture de ces fibres, au moins un colorant répondant à la formule :



dans laquelle R₁ représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur ou un groupement —SiR₉R₁₀R₁₁, R₂ et R₃ identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, un groupe carboxyle, un groupement alcoxy carbonyle inférieur ou un groupement —COOSiR₉R₁₀R₁₁; R₄ et R₅ identiques ou différents, représentent au moins un alkyle, linéaire ou ramifié, en C₁-C₂₀, un groupement formyle, un groupement acyle en C₂-C₂₀, linéaire ou ramifié, un groupe alcénoyle linéaire ou ramifié, en C₃-C₂₀, un groupement —SiR₉R₁₀R₁₁, un groupement —P(O)(OR)₂, un groupement R₆OSO₂, l'autre groupement R₄ ou R₅ pouvant être

un atome d'hydrogène, R₄ et R₅ ne désignant pas simultanément acétyle, ou bien R₄ et R₅ forment conjointement avec les atomes d'oxygène auxquels ils sont liés, un cycle contenant éventuellement un groupement carbonyle, un groupement thio-carbonyle, un groupement >P(O)OR₆ ou >CR₇R₈; R₆ désignant un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, R₇ représentant un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, R₈ représente un groupement alcoxy inférieur ou un groupement mono ou dialkylamino, R₉, R₁₀ et R₁₁, identiques ou différents, représentant des groupements alkyle inférieurs, linéaires ou ramifiés et les sels cosmétiquement acceptables de métaux alcalins, alcalino terreux ou d'amines.

FR 2 595 245 - A1

Compositions tinctoriales pour fibres kératiniques à base de dérivés d'indole et composés nouveaux.

La présente invention est relative à de nouvelles compositions tinctoriales destinées à la teinture de fibres kératiniques et en particulier des cheveux humains à base de dérivés d'indole, et aux composés nouveaux utilisés dans ces compositions.

Des colorants de la famille des indoles et en particulier le 5,6-dihydroxy indole sont bien connus et ont déjà été utilisés en teinture des cheveux. L'utilisation de ce type de composés fait l'objet des brevets français 1 264 707, 1 133 594 et 1 166 172 de la demanderesse ainsi que de la demande française 2 536 993.

La demanderesse a découvert qu'une classe particulière d'indoles possédait des propriétés tinctoriales des fibres kératiniques, et en particulier des cheveux humains, intéressantes, ces composés présentant par ailleurs l'avantage d'être stables dans les milieux tinctoriaux généralement utilisés pour l'application des teintures à base de 5,6-dihydroxy indoles. Contrairement au 5,6-dihydroxy indole qui conduit à des teintes noires ou plus ou moins grises, la classe particulière d'indoles selon l'invention permet l'obtention de nuances plus claires et plus naturelles et solides à la lumière et aux intempéries.

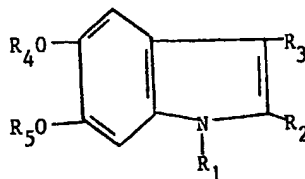
L'invention a donc pour objet de nouvelles compositions tinctoriales pour fibres kératiniques en particulier pour cheveux humains à base de certains dérivés d'indole.

Un autre objet de l'invention est constitué par les composés nouveaux dérivés d'indole utilisables dans ces compositions.

L'invention a enfin pour objet un procédé de teinture mettant en oeuvre ces composés et les compositions les contenant.

D'autres objets de l'invention apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivent.

Les compositions conformes à l'invention sont essentiellement caractérisées par le fait qu'elles contiennent dans un milieu cosmétique approprié pour la teinture des fibres kératiniques en particulier des cheveux humains au moins un colorant répondant à la formule :



5 dans laquelle R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur ou un groupement $-\text{SiR}_9\text{R}_{10}\text{R}_{11}$;

R_2 et R_3 , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou bien un groupement alkyle inférieur, un groupement carbo-
10 xyle, un groupement alcoxy carbonyle inférieur ou un groupement $-\text{COOSiR}_9\text{R}_{10}\text{R}_{11}$;

R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent au moins un groupement alkyle linéaire ou ramifié en $\text{C}_1\text{-C}_{20}$, un groupement formyle, un groupement acyle en $\text{C}_2\text{-C}_{20}$ linéaire ou ramifié, un
15 groupement alcénoyle en $\text{C}_3\text{-C}_{20}$ linéaire ou ramifié, un groupement $-\text{SiR}_9\text{R}_{10}\text{R}_{11}$, un groupement $-\text{P}(\text{O})(\text{OR}_6)_2$, un groupement R_6OSO_2^- , l'autre substituant R_4 ou R_5 pouvant désigner un atome d'hydrogène, R_4 ou R_5 ne désignant pas simultanément acétylène, ou bien R_4 et R_5 , conjointement avec les atomes d'oxygène auxquels ils sont rattachés,
20 forment un cycle contenant éventuellement un groupement carbonyle, un groupement thiocarbonyle, ou un groupement $>\text{P}(\text{O})\text{OR}_6$, ou un groupement $>\text{CR}_7\text{R}_8$;

R_6 représentant un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur, R_7 représentant un atome d'hydrogène, un groupement alkyle
25 inférieur, R_8 représentant un groupement alcoxy inférieur ou un groupement mono ou dialkylamino, R_9 , R_{10} et R_{11} , identiques ou différents, représentant des groupements alkyle inférieurs, linéaires ou ramifiés, et les sels correspondants de métaux alcalins, alcalino terreux, d'ammonium et d'amines.

30 Dans les groupements définis ci-dessus un groupement alkyle inférieur ou alcoxy inférieur désigne de préférence un groupement ayant 1 à 6 atomes de carbone.

Parmi les composés de formule (I), on peut citer les composés suivants figurant dans le tableau I.

TABLEAU I

N°	Désignation du composé	Point de fusion et ébullition (E) °C
5		
	1 Hydroxy-6 méthoxy-5 indole	111°
	2 Hydroxy-5 méthoxy-6 indole	116°
	3 Acétoxy-6 méthoxy-5 indole	140°
	4 Acétoxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole	184°
10	5 Carbonyldioxy-5,6 indole	180°
	6 Formyloxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole	161°
	7 Acétoxy-(5 ou 6)formyloxy-(6 ou 5)indole	-
	8 Formyloxy-6 méthoxy-5 indole	118°
	9 Butoxy-5 hydroxy-6 indole	91°
15	10 Butoxy-6 hydroxy-5 indole	105°
	11 Hydroxy-(5 ou 6)triméthylsilyloxy-(6 ou 5)indole	97°
	12 Di(triméthylsilyloxy)-5,6 indole	67°
		* E 151°
	13 [(éthoxy-1 éthyl)-1,1-dioxy]-5,6 indole	69°
20		* E 160°
	14 Phosphodiester cyclique du dihydroxy-5,6 indole	>260°
	15 Thiocarbonyldioxy-5,6 indole	>260°
	16 Méthoxy-5 triméthylsilyloxy-6 indole	90-91°
	17 Di(triméthylsilyloxy)-5,6 méthyl-2 indole	99°
25	18 Carbonyldioxy-5,6 méthyl-2 indole	143°
	19 Hydroxy-(5 ou 6)myristoyloxy-(6 ou 5)indole	125-126°
	20 Dimyristoyloxy-5,6 indole	92°
	21 Hydroxy-(5 ou 6)oléoyloxy-(6 ou 5)indole	94-100°
	22 Dioléoyloxy-5,6 indole	38-40°
30	23 Di(triméthylsilyloxy)-5,6 carbéthoxy-2 indole	143°
	24 Di(triméthylsilyloxy)-5,6 triméthylsilyloxy carbonyl-2 indole	173°
	25 Di(triméthylsilyloxy)-5,6 méthyl-3 indole	84°

TABLEAU I (suite)

N°	Désignation du composé	Point de fusion et ébullition (E) °C
5		
26	Hexadécoxy-6 méthoxy-5 indole	68,5°
27	Hexadécoxy-6 hydroxy-5 indole	80°
28	Hexadécoxy-5 hydroxy-6 indole	79°
29	Dipivaloyloxy-5,6 indole	139°
10	30 Hydroxy-(5 ou 6)pivaloyloxy-(6 ou 5)indole	130°
31	Dihexanoyloxy-5,6 indole	60°-63°
32	Hexanoyloxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole	88°
33	Dibutanoyloxy-5,6 indole	74°
34	Butanoyloxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole	121°

15

* à $1,06 \times 10^2$ Pa.

Les composés particulièrement préférés répondent à la formule (I) dans laquelle R_1 représente un atome d'hydrogène, R_2 et R_3 ,
 20 identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur, R_4 ou R_5 représente un groupement alkyle linéaire ou ramifié en C_1 - C_{20} , un groupement acyle en C_2 - C_{20} , linéaire ou ramifié, un groupement alcénoyle linéaire ou ramifié, en C_3 - C_{20} , l'autre représentant hydrogène ou encore R_4 et R_5 représentent simultanément $SiR_9R_{10}R_{11}$ où R_9, R_{10}, R_{11} ont les significations indiquées
 25 ci-dessus.

Les composés de formule I sont de préférence présents dans la composition conforme à l'invention dans des proportions comprises entre 0,01 et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence entre 0,03 et 2,5 %.

 30

Les compositions utilisables conformément à l'invention sont des compositions liquides plus ou moins épaissies, des crèmes, des gels, des huiles ou des poudres à diluer par des liquides au moment de l'emploi encore appelées cataplasmes. Ces compositions peuvent également être présentées dans des dispositifs à un ou plusieurs compartiments ou "kits" contenant les différents composants destinés à être mélangés au moment de l'emploi.

Lorsque la composition se présente dans un conditionnement unique, le milieu cosmétique est essentiellement aqueux et a un pH pouvant varier entre 3,5 et 11 et de préférence entre 5 et 10,5. Il est ajusté à la valeur désirée à l'aide d'agents alcalisants ou d'agents acidifiants connus en eux-mêmes.

Ces compositions peuvent contenir des agents tensio-actifs, présents dans les proportions comprises entre 0,1 et 55% en poids et de préférence entre 1 et 40% en poids par rapport au poids total de la composition.

Ces compositions aqueuses peuvent également renfermer des solvants organiques acceptables sur le plan cosmétique, parmi lesquels on peut mentionner à titre d'exemple les alcanols inférieurs en C₁-C₄ comme l'éthanol, l'isopropanol, l'alcool t.-butylique, les éthers monométhylique, monoéthylique ou monobutylique de l'éthylène glycol et l'acétate du monoéthyléther de l'éthylèneglycol.

Ces solvants sont de préférence utilisés dans les proportions allant de 1 à 60% en poids et plus particulièrement de 3 à 30% en poids par rapport au poids total de la composition.

Ces compositions peuvent également contenir des polymères anioniques, non ioniques, cationiques, amphotères ou leur mélange dans des proportions de 0,1 à 5% en poids rapport au poids total de la composition.

Elles peuvent être épaissies avec des agents choisis parmi l'alginate de sodium, la gomme arabique, la gomme de guar ou de caroube, les biopolymères tel que la gomme de xanthane, les pectines, les dérivés de la cellulose tels que la méthylcellulose, l'hydroxyméthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, la carboxyméthylcellulose et des polymères divers ayant des fonctions épaississantes tels que

les dérivés d'acide acrylique. On peut également utiliser des agents épaississants minéraux tels que la bentonite.

Ces agents épaississants sont présents de préférence dans des proportions comprises entre 0,1 et 5% en poids et en particulier
5 entre 0,5 et 3% en poids par rapport au poids total de la composition.

Ces compositions peuvent bien entendu contenir d'autres adjuvants habituellement utilisés dans les compositions pour la teinture des cheveux tels que des agents de pénétration, des agents gonflants, des agents séquestrants, des agents anti-oxydants, des tampons, des
10 électrolytes, des parfums, etc.

Une forme de réalisation de l'invention peut consister à utiliser un milieu anhydre c'est-à-dire ne contenant pas plus de 1% d'eau. Une telle composition est destinée à être mélangée tout juste avant l'emploi avec un milieu cosmétique aqueux tel que défini ci-dessus.
15

Le milieu anhydre est constitué conformément à cette variante de l'invention par un solvant anhydre choisi parmi les monoalcools saturés tels que l'éthanol, l'isopropanol, l'alcool t.-butylique les éthers monométhylrique, monoéthylrique ou monobutylique de l'éthylène glycol ou l'acétate du monoéthyléther de l'éthylèneglycol.
20

Le procédé de teinture des fibres kératiniques, en particulier des cheveux humains, conforme à l'invention peut être mis en oeuvre sous différentes variantes.

Selon une variante, on peut appliquer sur les cheveux dans un premier temps une composition acide ou neutre contenant au moins un des colorants de formule (I) et au bout de 5 à 60 minutes de contact de la première composition avec les fibres, on essore et on applique une composition susceptible de provoquer l'oxydation ou le développement du colorant. On peut utiliser dans ce but soit simplement l'oxygène de l'air ou alors des peroxydes comme le peroxyde d'hydrogène.
25
30

Une autre forme de réalisation peut consister à additionner à la solution ajoutée dans le deuxième temps, un catalyseur d'oxydation tel que par exemple un sel de cobalt, de manganèse, de cuivre, d'aluminium.
35

Une autre variante de l'invention comprend l'application des composés de formule (I) en milieu alcalin, contenant à titre d'agent alcalinisant, par exemple l'ammoniaque ou une amine comme la monoéthanolamine, la triéthanolamine, la morpholine, la diéthylamine, 5 l'hydroxylamine. En utilisant ces compositions, on peut également réaliser des teintures dites "progressives" consistant à superposer plusieurs applications de la composition jusqu'à l'obtention d'une teinture présentant une nuance plus foncée que la nuance initiale que permet d'obtenir la composition.

10 La formation du colorant sur les cheveux peut être accélérée en ajoutant une solution, soit sur les cheveux, soit dans la composition juste avant l'emploi d'un agent oxydant ou d'un catalyseur d'oxydation. L'agent oxydant peut être constitué par du peroxyde d'hydrogène ou bien par un persel tel que le perborate de sodium, le 15 percarbonate de sodium, le persulfate d'ammoniaque, le bromate de sodium.

Lorsqu'on utilise un catalyseur d'oxydation, on peut mettre en oeuvre différents sels métalliques tels que les sels de manganèse, de cobalt, de fer, de cuivre, d'argent. A titre d'exemple on peut citer 20 le sulfate de manganèse, le lactate de manganèse, le chlorure de cobalt, le chlorure ferrique, le chlorure cuivrique, le nitrate d'argent ammoniacal.

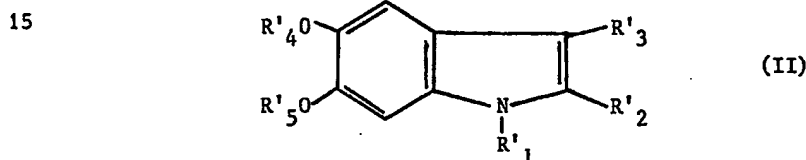
Une troisième variante de l'invention consiste à mettre le cheveu en contact avec un sel métallique avant ou après l'application 25 de la composition contenant le colorant de formule (I), les cheveux étant rincés entre les deux étapes. Ce procédé de teinture peut être suivi par la mise en contact après rinçage des cheveux avec une solution de peroxyde d'hydrogène pour éventuellement éclaircir la teinte obtenue grâce au colorant de formule (I).

30 Les sels métalliques sont du même type que ceux mentionnés ci-dessus. On utilise plus particulièrement des sels de cuivre, de fer, de cobalt, de manganèse, d'aluminium et d'une façon générale tout sel favorisant la formation de mélanine à partir des colorants de formule (I).

Pour la mise en oeuvre des différents procédés, on peut naturellement préparer au préalable des dispositifs à plusieurs compartiments appelés encore "kits" de teintures des cheveux comportant dans une présentation unique, une pluralité de récipients dont l'un contient
 5 dans un milieu cosmétiquement acceptable au moins le colorant de formule (I), l'autre le sel métallique, et le troisième éventuellement l'agent oxydant.

Dans toutes ces réalisations le milieu contenant le colorant de formule (I) peut avoir la composition indiquée ci-dessus.

10 Parmi les composés utilisés conformément à l'invention pour la teinture des fibres kératiniques et en particulier des cheveux humains, certains sont nouveaux et constituent un autre objet de l'invention. Ces composés répondent à la formule générale :

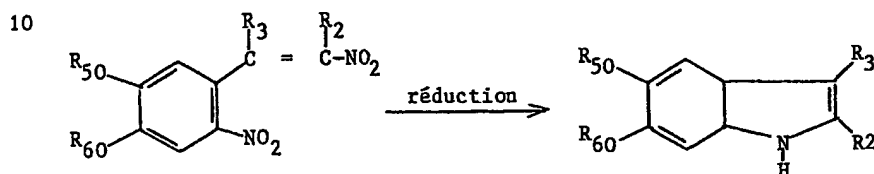


dans laquelle R'_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement
 20 alkyle inférieur; R'_2 et R'_3 identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, un groupement carboxyle, un groupement alcoxycarbonyle inférieur ou un groupement $-COOSi(CH_3)_3$; R'_4 et R'_5 , identiques ou différents, peuvent représenter un groupement alkyle, linéaire ou ramifié en C_9-C_{20} , un groupe-
 25 ment acyle linéaire ou ramifié en $C_{10}-C_{20}$, un groupement alcénoyle linéaire ou ramifié, en C_3-C_{20} , un groupement $-P(O)(OR_6)_2$, l'autre groupement R'_4 ou R'_5 pouvant être un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en C_1-C_8 , un groupement formyle, un groupement acyle en C_2-C_9 , ou un groupement aralkyle.

30 R'_4 et/ou R'_5 pouvant désigner un groupement $-Si(CH_3)_3$ lorsque R'_1 est différent de méthyle; ou bien R'_4 et R'_5 avec les atomes d'oxygène auxquels ils sont rattachés, forment un cycle contenant éventuellement un groupement carbonyle quand l'un des substituants R'_1 , R'_2 ou R'_3 est différent de l'hydrogène, un groupement thio-
 35 carbonyle, un groupement $>P(O)OR_6$ ou $>CR_7R_8$, R_6 désignant un atome d'hydrogène, un radical alkyle inférieur et R_7 représentant un

atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur et R_8 représentant un groupement alcoxy inférieur ou un groupement mono ou dialkylamino et les sels correspondants avec des métaux alcalins, alcalino-terreux ou d'amines.

- 5 Ces composés peuvent être préparés suivant les procédés connus en eux-mêmes. Les dérivés du dihydroxy-5,6 indole substitués ou non en 2 et/ou 3 peuvent être synthétisés à partir de composés déjà substitués en 5 et en 6, la dernière étape de formation étant une cyclisation réductrice d'un dérivé β -2-dinitrostyrène :



- 15
- 20 Par ce fait, on peut travailler soit par transfert de phase dans le cas des étherifications (utilisé notamment pour les composés 26, 27 et 28), soit par des méthodes de transestérification dans le cas des esters des dihydroxy-5,6 indoles substitués en 1,2 et/ou 3 (tel que pour les composés 14, 15, 18 à 22). Dans ces derniers cas,
- 25 les dérivés monoacylés et diacylés sont séparés par colonne chromatographique.

Les exemples suivants sont destinés à illustrer les composés conformes à l'invention sans présenter un caractère limitatif.

- 30 Le tableau II donne les principales caractéristiques du spectre d'absorption, les numéros faisant référence à ceux du tableau I.

TABLEAU II

N°	Solvant	$\lambda_{\max} (\epsilon_{\max})$
1	Propylèneglycol	300 nm (5360) 275 nm (3780) 230 nm (4590)
2	Propylèneglycol	300 nm (4020) 282 nm (ep.) 275 nm (4750) 230 nm (6800)
4	Ethanol	296 nm (6500) 274 nm (4920)
5	Ethanol	294 nm (8440) 218 nm (22200)
8	Propylèneglycol	296 nm (5120) 288 nm (4800) 228 nm (7320)
9	Ethanol	302 nm (3960) 274 nm (2950)
10	Ethanol	301 nm (6010) 274 nm (3990)
12	Ethanol	300 nm (3800) 276 nm (ep. 2950)
13	Ethanol	305 nm (6480) 274 nm (3750)
15	Ethanol	312 nm (24100) 263 nm (8750)
16	Ethanol	298 nm (6100) 274 nm (4400)
17	Ethanol	300 nm (8300) 275 nm (5520)
18	Ethanol	301 nm (8170) 278 nm (ep. 5370) 219 nm (20900)
19	Ethanol	296 nm (6500) 273 nm (4860)
20	Ethanol	284 nm (6870) 220 nm (29500)
21	Ethanol	296 nm (6730) 273 nm (5050)
22	Ethanol	284 nm (7000)
23	Ethanol	317 nm (22000)

ep. désigne épaulement

TABLEAU II (suite)

N°	Solvant	λ_{\max} (ϵ_{\max})
26	Ethanol	297 nm (5800) 273 nm (3900)
27	Ethanol	300 nm (5990) 273 nm (4000)
28	Ethanol	300 nm (6500) 273 nm (4170)
29	Ethanol	284 nm (6900)
30	Ethanol	295 nm (6340) 273 nm (4700)
31	Ethanol	284 nm (7100)
32	Ethanol	295 nm (6400) 273 nm (4910)
33	Ethanol	284 nm (6600)
34	Ethanol	295 nm (6400) 273 nm (4880)

EXEMPLES DE PREPARATIONEXEMPLE 1Préparation du composé n° 5 du tableau I
(carbonyldioxy-5,6 indole)

5 A 80°C et sous azote, on ajoute simultanément dans 50 ml de toluène sec, une solution de 7,14 g (0,044 mole) de N,N'-carbonyldiimidazole dans 400 ml de toluène chaud et 2,01 g (0,0135 mole) de dihydroxy-5,6 indole dans 100 ml d'éther isopropylique et 50 ml de toluène sec (durée de l'introduction : 4 heures). On maintient
10 ensuite 1 heure 30 minutes à 90°. Après refroidissement, la phase organique est lavée deux fois à l'eau puis séchée sur sulfate de sodium. Le filtrat est concentré au rotavapeur. Le résidu obtenu est dissous dans 5 ml d'éthanol et reprécipité dans 30 ml d'eau. On obtient 1,96 g (rendement : 83%) d'une poudre blanche du dérivé 5.

15 Analyse : $C_9H_5NO_3$
Calculé : C 61,72 ; H 2,88 ; N 8,00
Trouvé : C 61,38 ; H 2,89 ; N 7,89

EXEMPLE 2Préparation du composé n° 6 du tableau I

20 (Formyloxy-5 hydroxy-6 indole et formyloxy-6 hydroxy-5 indole)

A 1,8 g (0,0122 mole) de dihydroxy-5,6 indole en solution dans 20 ml d'éther sec, on ajoute goutte à goutte à -5°C, 2,39 g (0,0257 mole) d'anhydride formyl acétique. En 6 heures, on remonte progressivement la température à 20°C. On laisse une nuit sous
25 agitation. On recueille un précipité blanc que l'on filtre et recristallise dans un mélange toluène-acétone (3/2). On obtient le composé 6 : 218 mg (rendement : 10%) sous forme d'une poudre blanche. Le composé 6 est un mélange 60/40 des deux formylés comme indiqué par le spectre RMN du proton. MS (70 eV) pour $C_9H_7NO_3$: 177(M^+ , 58,5)
30 149(100), 120(17), 103(45) et 65(21).

EXEMPLE 3Préparation du composé n° 7 du tableau I(Acétoxy-6 formyloxy-5 indole et acétoxy-5 formyloxy-6 indole)

Le dérivé précédent 6 (150 mg, $8,5 \times 10^{-4}$ mole) est agité 4 heures avec 2,25 ml d'anhydride acétique et 0,12 ml de pyridine. Après évaporation des solvants, reprise dans le dichlorométhane et lavages successifs avec des solutions aqueuses de HCl 0,1N, NaHCO₃ 2% et eau, séchage, on obtient le dérivé 7 : 150 mg, (rendement : 80 %) qui d'après le spectre RMN est un mélange 60/40 des deux isomères.

EXEMPLE 4Préparation du composé n° 8 du tableau I(Formyloxy-6 méthoxy-5 indole)

On porte au reflux pendant 16 heures sous azote une solution de 12 g (0,0735 mole) d'hydroxy-6 méthoxy-5 indole et 12,95 g (0,147 mole) d'anhydride formyl acétique dans 100 ml de toluène. Après refroidissement, on ajoute 30 g de Silice 60 au milieu réactionnel, on filtre et on concentre de moitié le filtrat. Le précipité blanc obtenu est filtré puis recristallisé à nouveau dans 30 ml de toluène. Après séchage sous vide, on obtient 4,2 g du dérivé 8 (poudre blanche, rendement 30%).

Analyse : C₁₀H₉NO₃

Calculé : C 62,82 ; H 4,74 ; N 7,33

Trouvé : C 62,84 ; H 4,75 ; N 7,29

EXEMPLE 5Préparation du composé n° 12 du tableau I[di(triméthyl silyloxy)-5,6 indole]

A 0,81 g (0,004 mole) de N,O-bis (triméthylsilyl) acétamide, on ajoute en agitant à température ambiante 0,3 g (0,002 mole) de dihydroxy-5,6 indole. Quand la dissolution est totale, on ajoute 2 ml de dichlorométhane et passe cette solution sur une colonne de silice 60 en éluant au dichlorométhane. La première fraction obtenue est concentrée au rotavapeur puis séchée sous vide. On obtient ainsi 0,42 g (rendement : 71%) de cristaux blancs du dérivé 12.

Analyse : C₁₄H₂₃NO₂Si₂

Calculé : C 57,29 ; H 7,90 ; N 4,77

Trouvé : C 57,39 ; H 7,96 ; N 4,72

EXEMPLE 6Préparation du composé n° 13 du tableau I[(Ethoxy-1 éthyl)-1,1 dioxyl]-5,6 indole

Dans un ballon équipé d'une rampe de distillation, on chauffe
5 14,6 ml (0,08 mole) de triéthylorthoacétate et 3 g (0,02 mole) de
dihydroxy-5,6 indole sur un bain d'huile porté à 120°C de telle sorte
que l'éthanol formé distille en continu (temps de réaction : 4
heures). On distille l'excès de triéthylorthoacétate et on isole la
fraction de point d'ébullition à $1,06 \times 10^2$ Pa 160°C. L'huile
10 incolore obtenue cristallise pour donner le composé 13 (2,71 g,
rendement : 62 %).

Analyse : $C_{12}H_{13}NO_3$

Calculé : C 65,74 ; H 5,98 ; N 6,39

Trouvé : C 65,34 ; H 6,01 ; N 6,29

15

EXEMPLE 7Préparation du composé n° 11 du tableau IHydroxy-5(triméthylsilyloxy)-6 indole et hydroxy-6(triméthyl
silyloxy)-5 indole

On agite 2 heures et demie une solution de 200 ml de tetrahydro-
20 furanne sec contenant 3 g (0,02 mole) de dihydroxy-5,6 indole et
8,2 g (0,04 mole) de bis(triméthylsilyl)urée. Après addition de
100 ml de toluène, on lave à l'eau la phase organique et après
séchage sur sulfate de sodium on la concentre sous vide. Les 5 g de
résidu sont passés rapidement sur colonne de silice (éluant :
25 CH_2Cl_2). On récupère à côté du dérivé disilylé 12, 0,5 g du dérivé 11
(rendement : 11%), un mélange 30/70 des deux monosilylés comme
indiqué par le spectre RMN du proton.

Analyse : $C_{11}H_{15}NO_2Si$

Calculé : C 59,69 ; H 6,83 ; N 6,33

30

Trouvé : C 59,27 ; H 6,89 ; N 6,33

EXEMPLE 8Préparation du composé n° 14 du tableau I(Phosphodiester cyclique du dihydroxy-5,6 indole)

A une solution de 4,14 g (0,06 mole) de triazole-1,2,4 et
35 1,84 ml (0,02 mole) d'oxychlorure de phosphore dans 150 ml de dioxane

sec, on ajoute, à température ambiante sous azote et en absence d'humidité, 6,06 g (0,06 mole) de triéthylamine en 15 minutes. On laisse agiter 40 minutes à 20°C. On filtre le chlorhydrate de triéthylamine formé en évitant les contacts du filtrat avec l'air. La solution de phosphoryl tris(triazole-1,2,4) obtenue est ajoutée en 2 heures à 20°C sous azote à une solution de 2,68 g (0,018 mole) de dihydroxy-5,6 indole. On agite ensuite 3 heures et demie, on laisse reposer une nuit et on filtre le précipité obtenu (2,9 g sec). Ce précipité est agité 1 heure à température ambiante dans 100 ml d'eau, filtré à nouveau et séché. On récupère le dérivé 14 (1 g, rendement : 26%). Le spectre RMN est conforme à la structure attendue.

EXEMPLE 9

Préparation du composé n° 15 du tableau I

Thiocarbonyldioxy-5,6 indole

A une solution de 1,49 g (0,01 mole) de dihydroxy-5,6 indole dans 100 ml d'éther isopropylique et 50 ml de toluène, on ajoute goutte à goutte à 60°C et sous azote une solution de 2,82 g (0,0158 mole) de thiocarbonyldiimidazole dans 400 ml de toluène. On laisse agiter 2 heures à 60°C. Le mélange réactionnel est concentré sous vide. Au résidu obtenu, on ajoute 200 ml d'eau. Le précipité jaune clair est filtré, lavé abondamment à l'eau. On le redissout dans 50 ml d'acétone et le reprécipite par 300 ml d'eau. Après séchage sous vide de 13,3 Pa, on obtient 1,2 g (rendement : 63%) du dérivé 15 (poudre légèrement jaune).

Analyse : $C_9H_5NO_2S$

Calculé : C 56,56 ; H 2,64 ; N 7,33 ; S 16,77

Trouvé : C 56,57 ; H 2,58 ; N 7,19 ; S 16,64

EXEMPLE 10

Préparation du composé n° 9 du tableau I

(Butoxy-5 hydroxy-6 indole)

1ère étape

Préparation du benzyloxy-6 butoxy-5 indole

On chauffe 2 heures au reflux sous agitation un mélange de butoxy-5 hydroxy-4 nitro-2 benzaldéhyde (31 g, 0,13 mole), de

chlorure de benzyle (20,2 g, 0,16 mole) et de carbonate de potassium (22,11 g, 0,16 mole) dans 80 ml de diméthylformamide. On verse le mélange réactionnel dans 200 ml d'eau glacée et filtre le précipité. On obtient après recristallisation dans un mélange hexane-toluène le benzyloxy-4 butoxy-5 nitro-2 benzaldéhyde (30,2 g, rendement 71%, poudre jaune); fusion = 94°C.

A un mélange du dérivé précédent (26,3 g, 0,08 mole) dans 90 ml d'acide acétique glacial et d'acétate d'ammonium sec (8,85 g, 0,115 mole), on ajoute du nitrométhane (10,1 ml, 0,185 mole). Après 5 heures de reflux, on verse le mélange réactionnel dans 200 ml d'eau glacée. On filtre le précipité brun et on le recristallise dans l'éthanol. On obtient le benzyloxy-4 butoxy-5 dinitro-2, β -styrène (18,4 g, rendement 62%, poudre jaune); fusion = 152°C.

Une solution de 160 ml d'éthanol absolu et 80 ml d'acide acétique est portée à 60°C. A cette solution, on ajoute du fer activé (48 g); on porte le mélange à 80-85°C sous bonne agitation et on ajoute le dérivé précédemment obtenu (8,9 g, 0,024 mole) en 15 minutes. Après 30 minutes d'agitation à 85°C, on filtre les boues ferriques, on les rince avec 300 ml d'acide acétique, puis 300 ml d'éthanol. On dilue le filtrat avec de la glace. Le précipité formé est filtré, lavé à l'eau et séché. Après passage sur une colonne de Silice 60 (éluant : CH_2Cl_2) on récupère le produit attendu (5 g, rendement 70%).

Analyse : $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_2$
Calculé : C 77,26 ; H 7,16 ; N 4,74
Trouvé : C 77,36 ; H 7,17 ; N 4,72

2ème étape

Préparation du butoxy-5 hydroxy-6 indole

Le dérivé précédent (4 g, 0,0135 mole) a été hydrogéné sous 50 atmosphères d'hydrogène dans une bombe avec 40 ml d'éthanol et 0,6 g de palladium à 10% sur charbon pendant 3 heures. Après filtration, évaporation du solvant, le résidu a été recristallisé dans un mélange benzène-hexane pour donner le dérivé 9 (2,5 g, rendement 90%)

Analyse : $C_{12}H_{15}NO_2$
 Calculé : C 70,22 ; H 7,37 ; N 6,82
 Trouvé : C 70,31 ; H 7,28 ; N 6,77

EXEMPLE 11

5 Préparation du composé n°10 du tableau I (Butoxy-6 hydroxy-5 indole)

1ère étape

Benzyloxy-5 butoxy-6 indole

10 A une solution de 28 ml d'éthanol absolu et 14 ml d'acide acétique, on ajoute à 60°C, 8,6 g de fer activé. On maintient 15 minutes à 80°C et ajoute le benzyloxy-5 butoxy-4 dinitro-2, β - styrène (1,6 g, 0,0043 mole). On laisse à 80° pendant 1 heure et filtre les boues ferriques que l'on rince avec 40 ml d'éthanol et 40
 15 ml d'acide acétique. On dilue le filtrat avec 100ml d'eau glacée. Après extraction de la solution avec du chlorure de méthylène, séchage sur sulfate de sodium de la phase organique, celle-ci est concentrée et chromatographiée sur silice 60 (éluant : toluène/
 CH_2Cl_2 50:50). On obtient 0,5 g (rendement 40%) du dérivé attendu.

20 Analyse : $C_{19}H_{21}NO_2$
 Calculé : C 77,26 ; H 7,16 ; N 4,74
 Trouvé : C 77,06 ; H 7,14 ; N 4,82

2ème étape

25 Préparation du butoxy-6 hydroxy-5 indole

Le dérivé précédent (0,5 g, 0,0017 mole) a été hydrogéné sous 50 atmosphères d'hydrogène dans une bombe avec 5 ml d'éthanol absolu et 70 mg de palladium sur charbon à 10% pendant 2 heures. Après filtration et évaporation du solvant, le résidu a été purifié par chromatographie sur silice 60 (éluant : CH_2Cl_2) pour donner le dérivé 10
 30 (0,19 g, poudre beige, rendement 55%).

Analyse : $C_{12}H_{15}NO_2$
 Calculé : C 70,22 ; H 7,37 ; N 6,82
 Trouvé : C 70,11 ; H 7,37 ; N 6,75

EXEMPLE 12Préparation du composé n°16 du tableau I(Méthoxy-5 triméthylsilyloxy-6 indole)

On mélange à température ordinaire 1'hydroxy-6 méthoxy-5
 5 indole 1 (2,04 g, 0,0125 mole) et le N,O-bis(triméthylsilyl)acé-
 tamide (5,08 g, 0,025 mole) jusqu'à complète solubilisation. Après
 chromatographie sur colonne de silice 60 (éluant : CH_2Cl_2), on ob-
 tient le dérivé 16 (2,54 g, rendement 86%).

Analyse : $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{Si}$

10 Calculé : C 61,24 ; H 7,28 ; N 5,95

Trouvé : C 61,30 ; H 7,32 ; N 6,01

EXEMPLE 13Préparation du composé n°17 du tableau IDi(triméthylsilyloxy)-5,6 méthyl-2 indole

15 Le dihydroxy-5,6 méthyl-2 indole (90 mg, $5,5 \times 10^{-4}$ mole) et le
 N,O-bis(triméthylsilyl)acétamide (220 mg, $1,1 \times 10^{-3}$ mole) sont
 agités à température ordinaire jusqu'à solubilisation complète. Le
 produit obtenu est purifié sur colonne de silice 60 (éluant :
 toluène/ CH_2Cl_2 50:50). On obtient le dérivé 17 (0,14 g, rendement
 20 83%).

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Si}_2$

Calculé : C 58,58 ; H 8,19 ; N 4,55

Trouvé : C 58,54 ; H 8,16 ; N 4,60

EXEMPLE 1425 Préparation du composé n°18 du tableau I(Carbonyldioxy-5,6 méthyl-2 indole)

Au dérivé dihydroxy-5,6 méthyl-2 indole (0,51 g, 0,0031 mole)
 dissous dans 50 ml d'éther isopropylique, on ajoute au reflux le
 carbonyldiimidazole (1,67 g, 0,0103 mole) en solution dans 300 ml
 30 de toluène. Après deux heures au reflux, on ajoute 200 ml d'eau et
 sépare la phase toluénique qui est ensuite séchée sur sulfate de
 sodium. Le solvant est évaporé et le produit recristallisé dans un
 mélange 50:50 d'eau et d'éthanol. On obtient le dérivé 18 (0,45 g,
 rendement 76%).

Analyse : $C_{10}H_7NO_3$

Calculé : C 63,49 ; H 3,73 ; N 7,40

Trouvé : C 63,44 ; H 3,75 ; N 7,06

EXEMPLES 15 et 16

- 5 Préparation des composés n°19 et 20 du tableau I
(Hydroxy-(5 ou 6)myristoyloxy-(6 ou 5)indole et dimyristoyloxy-
5,6 indole)

On porte au reflux pendant 4 heures une solution
 de dihydroxy-5,6 indole (2,98 g, 0,02 mole) dans 300 ml de THF et
 10 du N-myristoylimidazole (5,57 g, 0,02 mole). Après concentration
 sous vide, le résidu est chromatographié sur colonne de silice 60
 (éluant : CH_2Cl_2) pour donner le composé 16 (2,6 g, rendement 23%),

Analyse : $C_{36}H_{59}NO_4$

Calculé : C 75,88 ; H 10,44 ; N 2,46

15 Trouvé : C 75,60 ; H 10,40 ; N 2,71

et le composé 15 (2,7 g, rendement 38%), lequel est un mélange
 70/30 des deux monoesters comme indiqué par le spectre RMN du proton.

Analyse : $C_{22}H_{33}NO_3$

Calculé : C 73,50 ; H 9,25 ; N 3,90

20 Trouvé : C 73,59 ; H 9,25 ; N 3,87

EXEMPLES 17 et 18

- Préparation des composés n°21 et 22 du tableau I
(Hydroxy-(5 ou 6)oléoyloxy-(6 ou 5)indole et dioléoyloxy-
5,6 indole)

25 Dans une solution de dihydroxy-5,6 indole (2,98 g, 0,02 mole)
 dans 50 ml de tétrahydrofuranne, on ajoute, goutte à goutte à 20°C et
 sous azote, du N-oleylimidazole en solution dans 100 ml de tétrahydro-
 furanne. On porte au reflux pendant 4 heures. Le solvant est éliminé
 sous vide et le résidu est chromatographié sur silice 60 (éluant :
 30 toluène/ CH_2Cl_2 50:50) pour donner le composé 22 (1,9 g, rendement
 14%),

Analyse : $C_{44}H_{71}NO_4$

Calculé : C 77,94 ; H 10,55 ; N 2,06

Trouvé : C 77,84 ; H 10,34 ; N 2,11

et le composé 21 (éluant CH_2Cl_2) (5 g, rendement 60%), lequel est un mélange 70/30 des deux monoesters comme indiqué par le spectre RMN du proton.

Analyse : $\text{C}_{26}\text{H}_{39}\text{NO}_3$

5 Calculé : C 75,50 ; H 9,50 ; N 3,39
trouvé : C 75,62 ; H 9,54 ; N 3,41

EXEMPLE 19

Préparation du composé n°23 du tableau I

(Di(triméthylsilyloxy)-5,6 carbéthoxy-2 indole)

10 Le dihydroxy-5,6 carbéthoxy-2 indole (442 mg, 0,002 mole) et le N,O-bis(triméthylsilyl) acétamide (814 mg, 0,004 mole) sont agités à 40°C pendant 30 minutes. La solution obtenue est chromatographiée sur silice 60 (éluant : toluène/ CH_2Cl_2 50:50). Après concentration sous vide, on obtient le dérivé 23 (0,59 g, rendement 73%).

15 Analyse : $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{Si}_2$

Calculé : C 55,85 ; H 7,44 ; N 3,83
Trouvé : C 55,90 ; H 7,55 ; N 3,77

EXEMPLE 20

Préparation du composé n°24 du tableau I

20 (Di(triméthylsilyloxy)-5,6 triméthylsilyloxycarbonyl-2 indole)

Le dihydroxy-5,6 carboxy-2 indole (0,2 g, 0,00103 mole) et le N,O-bis(triméthylsilyl)acétamide (2,5 g, 0,0124 mole) sont portés à 60°C pendant 1 heure sous agitation. La solution est versée dans 50 g de glace et le précipité est filtré et lavé à l'eau. Il est repris
25 dans le dichlorométhane et séché sur sulfate de sodium. Après évaporation sous vide, on obtient le dérivé 24 (0,35 g, rendement 83%). MS (70 eV) pour $\text{C}_{18}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{Si}_3$: 409 (M^+ , 12,5), 337(41), 319(14), 232(30), 75(75) et 73(100).

EXEMPLE 21Préparation du composé n°25 du tableau IDi(triméthylsilyloxy)-5,6 méthyl-3 indole

- Le dihydroxy-5,6 méthyl-3 indole (0,3 g, 0,0018 mole) et le
 5 N,O-bis(triméthylsilyl) acétamide (0,61 g, 0,0036 mole) sont agités
 pendant 30 minutes à température ordinaire. La solution obtenue est
 chromatographiée sur silice 60 (éluant : CH_2Cl_2) pour donner le
 dérivé 25 (0,43 g, rendement 78%).

Analyse : $\text{C}_{15}\text{H}_{25}\text{NO}_2\text{Si}_2$

10	Calculé :	C	58,57 ;	H	8,19 ;	N	4,55
	Trouvé :	C	58,55 ;	H	8,18 ;	N	4,53

EXEMPLE 22Préparation du composé n°26 du tableau I(Hexadécoxy-6 méthoxy-5 indole)

- On introduit goutte à goutte, en 20 minutes, 1'hydroxy-6 méthoxy-
 5 indole (2 g, 0,0123 mole) dissous dans 10 ml de diméthylformamide
 (DMF) dans un mélange de bromo-1 hexadecane (4,5 g, 0,0148 mole) et
 de carbonate de potassium (1,87 g, 0,0135 mole) dans 45 ml de DMF à
 70°C et sous azote. Le mélange réactionnel est agité sous azote à
 20 80°C pendant 3 heures et demie. Le mélange noirâtre est versé dans de
 l'eau glacée sous agitation et le solide brunâtre formé est immé-
 diatement filtré et lavé à l'eau. Il est repris dans du dichloro-
 méthane et séché sur sulfate de sodium. Après chromatographie sur
 silice 60 (éluant : toluène/ CH_2Cl_2 50:50), et recristallisation dans
 25 l'hexane, on obtient le dérivé 26 (1,66 g, rendement 35%).

Analyse : $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{NO}_2$

	Calculé :	C	77,47 ;	H	10,66 ;	N	3,61
	Trouvé :	C	77,35 ;	H	10,62 ;	N	3,71

EXEMPLES 23 et 24Préparation des composés n°27 et 28 du tableau I(Hexadécoxy-6 hydroxy-5 indole et hexadécoxy-5 hydroxy-6 indole)

- Dans 30 ml de DMF sec, on introduit successivement à 50°C sous
 azote et sous agitation, du carbonate de potassium (2,76 g, 0,02
 mole), du dihydroxy-5,6 indole (3 g, 0,02 mole) et du bromo-1 hexa-
 35 décane (6,14 g, 0,02 mole). On chauffe à 60-70°C pendant 2 heures et
 demie. Le mélange noirâtre est coulé dans de l'eau glacée sous vive

agitation et le précipité marron foncé est immédiatement filtré, lavé à l'eau, repris au dichlorométhane et séché 5 minutes sur sulfate de sodium. La solution est concentrée et chromatographiée sur silice 60 (éluant : toluène/ CH_2Cl_2 50:50) pour donner dans les fractions 14 à 18 le composé 27 (1,8 g, rendement 24%),

Analyse : $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_2$

Calculé : C 77,16 ; H 10,52 ; N 3,75

Trouvé : C 77,44 ; H 10,54 ; N 3,85

et dans les fractions 23 à 33, le composé 28 (0,8 g, rendement 11%).

Analyse : $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{NO}_2$

Calculé : C 77,16 ; H 10,52 ; N 3,75

Trouvé : C 77,07 ; H 10,59 ; N 3,91

EXEMPLES 25 et 26

Préparation des composés n°29 et 30 du tableau I

Dipivaloyloxy-5,6 indole et hydroxy-(5 ou 6)pivaloyloxy-(6 ou 5)indole

A une solution d'acide pivalique (1,122 g, 0,011 mole) dans 25 ml de chlorure de méthylène, on ajoute du N,N'-carbonyl diimidazole (1,78 g, 0,011 mole). On laisse sous agitation à température ordinaire jusqu'à ce que le dégagement gazeux de CO_2 cesse (1 heure). Sous azote et à température ordinaire, on ajoute le dihydroxy-5,6 indole (1,64 g, 0,011 mole) et on laisse sous agitation pendant 4 heures. La phase organique est lavée à l'eau et séchée sur sulfate de sodium. Après séparation sur colonne chromatographique de silice 60, on obtient le dérivé 29 (éluant : toluène/ CH_2Cl_2 50:50) (0,59 g, rendement 17%),

Analyse : $\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_4$

Calculé : C 68,12 ; H 7,30 ; N 4,41

Trouvé : C 68,02 ; H 7,27 ; N 4,49

et le dérivé 30 (éluant : CH_2Cl_2) (1,74 g, rendement 68%).

Analyse : $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_3$

Calculé : C 66,94 ; H 6,48 ; N 6,00

Trouvé : C 66,77 ; H 6,49 ; N 5,90

EXEMPLES 27 et 28Préparation des composés n°31 et 32 du tableau IDihexanoyloxy-5,6 indole et hexanoyloxy-(5 ou 6)hydroxy-
(6 ou 5)indole

- 5 De manière identique aux exemples précédents, l'acide hexanoïque (2,65 g, 0,022 mole) a été traité dans le chlorure de méthylène (50 ml) avec le N,N'-carbonyl diimidazole (3,75 g, 0,022 mole) et le dihydroxy-5,6 indole (3,28 g, 0,022 mole). On obtient le dérivé 31 (1,90 g, rendement 25%),

- 10 Analyse : $C_{20}H_{27}NO_4$
 Calculé : C 69,54 ; H 7,89 ; N 4,05
 Trouvé : C 69,26 ; H 7,93 ; N 3,96
 et le dérivé 32 (3,21 g, rendement 59%)

- 15 Analyse : $C_{14}H_{17}NO_3$
 Calculé : C 68,00 ; H 6,93 ; N 5,66
 Trouvé : C 67,65 ; H 6,98 ; N 5,64

EXEMPLES 29 et 30Préparation des composés n°33 et 34 du tableau IDibutanoyloxy-5,6 indole et butanoyloxy-(5 ou 6)hydroxy-
(6 ou 5)indole

- 20 De manière identique aux exemples précédents, l'acide butanoïque (2,9 g, 0,033 mole) a été traité dans le chlorure de méthylène (75 ml) avec le N,N'-carbonyl diimidazole (5,35 g, 0,033 mole) et le dihydroxy-5,6 indole (4,92 g, 0,033 mole). On obtient le dérivé 33 (2,77 g, rendement 29%),

- 25 Analyse : $C_{16}H_{19}NO_4$
 Calculé : C 66,42 ; H 6,62 ; N 4,84
 Trouvé : C 66,65 ; H 6,64 ; N 4,76
 et le dérivé 34 (2,64 g, rendement 36,5%)

- 30 Analyse : $C_{12}H_{13}NO_3$
 Calculé : C 65,74 ; H 5,98 ; N 6,39
 Trouvé : C 65,46 ; H 5,94 ; N 6,14

EXEMPLES D'APPLICATION DES COMPOSITIONS

On prépare les compositions suivantes :

SOLUTION A

5	- Sulfate de cuivre à 5 molécules d'eau		1,0 g
	- Monoéthanol amine	QSPH	9,5
	- Eau déminéralisée	QSP	100,0 g

SOLUTION B1

10	- Hydroxy-6 méthoxy-5 indole		1,0 g
	- Alcool éthylique		20,0 g
	- Soude	QSPH	8,5
	- Eau déminéralisée	QSP	100,0 g

15 SOLUTION B2

	- Di(triméthylsilyloxy)-5,6 indole		1,0 g
	- Alcool éthylique		50,0 g
	- Soude	QSPH	10,5
	- Eau déminéralisée	QSP	100,0 g

20

SOLUTION B3

	- Hydroxy-5 méthoxy-6 indole		1,3 g
	- Alcool éthylique		20,0 g
	- Soude	QSPH	8,5
25	- Eau déminéralisée	QSP	100,0 g

SOLUTION B4

	- Mélange de composés Acétoxy-(5 ou 6) hydroxy-(6 ou 5) indole		1,0 g
30	- Alcool éthylique		20,0 g
	- pH spontané		5,4
	- Eau déminéralisée	QSP	100,0 g

SOLUTION B5

35	- Carbonyldioxy-5,6 indole		1,25 g
	- Soude à 20%		0,05 g
	- Ethanol	QSP	100,0 g

EXEMPLE 1

On applique la solution A sur des mèches de cheveux gris contenant 90% de blancs.

Après 5 minutes de pose, on rince.

5 On applique alors la solution B1 pendant 5 minutes.

Après rinçage et séchage, on obtient sur ces mèches une coloration blond foncé nacré doré.

EXEMPLE 2

10 Sur le même type de cheveux que pour l'exemple 1, on applique d'abord la solution A pendant 5 minutes.

Après rinçage, la solution B2 est appliquée pendant 5 minutes et rincée.

On sèche.

15 La coloration obtenue est un blond foncé mat. Si les cheveux sont permanentés, la nuance obtenue est alors un châtain.

EXEMPLE 3

20 Sur des cheveux gris à 90% de blancs permanentés imprégnés pendant 5 minutes avec la solution A et rincés, on applique pendant 5 minutes la solution B3.

On obtient, après rinçage et séchage, une coloration blond mat.

EXEMPLE 4

25 En remplaçant dans l'exemple 3 la solution B3 par la solution B4, on obtient une nuance finale pratiquement noire.

Si l'on ajuste le pH de la solution B4 à pH 8,5 avec de la soude, la nuance finale est un noir profond.

30 EXEMPLE 5

On immerge une mèche de cheveux sensibilisés dans la solution B5 pendant 5 minutes.

On rince et sèche et on obtient une couleur blond clair cendré.

EXEMPLE 6

Si on applique la solution B1 sur des cheveux gris à 90% de blancs non prétraités par la solution A, on obtient après 5 minutes de pose suivie d'un rinçage et d'un séchage, une coloration blond nacré.

EXEMPLE 7

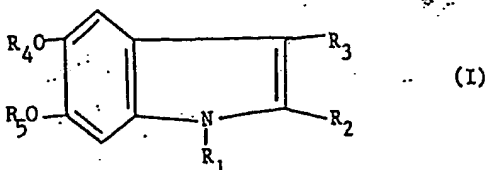
On immerge une mèche permanentée de cheveux gris contenant 90% de blancs dans la solution B2.

On rince après 5 minutes de pose et on sèche.

On obtient une nuance blond foncé naturelle.

REVENDECATIONS

1. Composition tinctoriale pour fibres kératiniques, en particulier pour cheveux humains, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu cosmétiquement acceptable approprié pour la teinture de ces fibres, au moins un colorant répondant à la formule :



dans laquelle R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur ou un groupement $-SiR_9R_{10}R_{11}$,

R_2 et R_3 , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, un groupe carboxyle, un groupement alcoxy carbonyle inférieur ou un groupement $-COOSiR_9R_{10}R_{11}$;

R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent au moins un alkyle, linéaire ou ramifié, en C_1-C_{20} , un groupement formyle, un groupement acyle en C_2-C_{20} , linéaire ou ramifié, un groupe alcénoyle linéaire ou ramifié, en C_3-C_{20} , un groupement $-SiR_9R_{10}R_{11}$, un groupement $-P(O)(OR_6)_2$, un groupement R_6OSO_2- , l'autre groupement R_4 ou R_5 pouvant être un atome d'hydrogène, l'un des groupements R_4 et R_5 est obligatoirement hydrogène lorsque l'autre désigne acétyl, ou bien R_4 et R_5 , forment conjointement avec les atomes d'oxygène auxquels ils sont liés, un cycle contenant éventuellement un groupement carbonyle, un groupement thiocarbonyle, un groupement $>P(O)OR_6$ ou $>CR_7R_8$;

R_6 désignant un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, R_7 représentant un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, R_8 représente un groupement alcoxy inférieur ou un groupement mono ou dialkylamino, R_9 , R_{10} et R_{11} , identiques ou différents, représentant des groupements alkyle inférieurs, linéaires ou ramifiés et les sels cosmétiquement acceptables de métaux alcalins, alcalino terreux ou d'amines.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que dans la formule (I) le groupement alkyle ou alcoxy inférieur désigne un groupement ayant 1 à 6 atomes de carbone.

3. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que les composés de formule (I) sont choisis parmi : hydroxy-6 méthoxy-5 indole, hydroxy-5 méthoxy-6 indole, acétoxy-6 méthoxy-5 indole, acétoxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole, carbonyldioxy-5,6 indole, formyloxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole, acétoxy-(5 ou 6)formyloxy-(6 ou 5)indole, formyloxy-6 méthoxy-5 indole, butoxy-5 hydroxy-6 indole, butoxy-6 hydroxy-5 indole,hydroxy-(5 ou 6)tri-méthylsilyloxy-(5 ou 6)indole, di(triméthylsilyloxy)-5,6 indole, [(éthoxy-1 éthyl)-1,1 dioxy]5,6 indole, phosphodiester cyclique du dihydroxy-5,6 indole, thiocarbonyldioxy-5,6 indole, méthoxy-5 triméthylsilyloxy-6 indole, di(triméthylsilyloxy)-5,6 méthyl-2 indole, carbonyldioxy-5,6 méthyl-2 indole, hydroxy-(5 ou 6)myristoyloxy-(6 ou 5)indole, dimyristoyloxy-5,6 indole, hydroxy-(5 ou 6)oléoyloxy-(6 ou 5)indole, dioléoyloxy-5,6 indole, di(triméthylsilyloxy)-5,6 carbéthoxy-2 indole, di(triméthylsilyloxy)-5,6 triméthylsilyloxy carbonyl-2 indole, di(triméthylsilyloxy)-5,6 méthyl-3 indole, hexadécoxy-6 méthoxy-5 indole, hexadécoxy-6 hydroxy-5 indole, hexadécoxy-5 hydroxy-6 indole, dipivaloyloxy-5,6 indole, hydroxy-(5 ou 6)pivaloyloxy-(6 ou 5)indole, dihexanoyloxy-5,6 indole, hexanoyloxy-(5 ou 6) hydroxy-(6 ou 5)indole, dibutanoyloxy-5,6 indole, butanoyloxy-(5 ou 6)hydroxy-(6 ou 5)indole.

4. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le colorant est choisi parmi les composés de formule (I) dans laquelle R_1 représente un atome d'hydrogène, R_2 et R_3 identiques ou différents représentent un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur, R_4 ou R_5 représente un groupement alkyle, linéaire ou ramifié, en C_1-C_{20} , un groupement acyle en C_2-C_{20} linéaire ou ramifié, un groupement alcénoyle linéaire ou ramifié en C_3-C_{20} , l'autre représentant hydrogène ou encore R_4 et R_5 représentent simultanément $SiR_9R_{10}R_{11}$ où R_9, R_{10}, R_{11} ont les significations indiquées ci-dessus.

5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisée par le fait qu'elle contient le composé de formule I dans des proportions comprises entre 0,01 et 5 % en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence entre 0,03 et 2,5%.

6. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'un liquide plus ou moins épaissi, d'une crème, d'un gel, d'une huile ou d'une poudre à diluer avant l'emploi.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée par le fait que le milieu cosmétique est aqueux et a un pH compris entre 3,5 et 11.

8. Composition selon la revendication 7, caractérisée par le fait que le milieu aqueux comprend également des agents tensio-actifs, des solvants organiques choisis parmi les alcools inférieurs, les éthers monométhylque, monoéthylque ou monobutylque de l'éthylène glycol ou l'acétate du monoéthyléther de l'éthylèneglycol.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 7 et 8, caractérisée par le fait que la composition contient également des polymères anioniques, non ioniques, cationiques, amphotères ou leurs mélanges, des épaississants, ainsi que tout autre adjuvant cosmétique habituellement utilisé dans les compositions tinctoriales.

10. Composition destinée à être utilisée pour la teinture des fibres kératiniques, et en particulier des cheveux humains, caractérisée par le fait qu'elle contient dans un milieu anhydre au moins un colorant tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 5.

11. Composition selon la revendication 10, caractérisée par le fait que le milieu anhydre est constitué par un solvant choisi parmi les monoalcools saturés, les éthers monométhylque, monoéthylque ou monobutylque de l'éthylèneglycol ou l'acétate du monoéthyléther de l'éthylèneglycol.

12. Procédé de teinture des fibres kératiniques et en particulier des cheveux humains, caractérisé par le fait que l'on applique sur lesdites fibres au moins une composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 9.

13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé par le fait que l'on applique sur les cheveux dans un premier temps, une composition acide ou neutre contenant au moins un des colorants tels que définis dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, et qu'au bout de 5 à 60 minutes de contact avec cette première composition, onessore et on applique une composition susceptible de provoquer l'oxydation ou le développement du colorant.

14. Procédé selon la revendication 13, caractérisé par le fait que la composition additionnée dans le second temps contient un catalyseur d'oxydation choisi parmi les sels de cobalt, de manganèse, de cuivre ou d'aluminium.

5 15. Procédé selon la revendication 12, caractérisé par le fait que l'on applique dans un premier temps une composition alcaline contenant à titre d'agent alcalinisant, de l'ammoniaque ou une amine et le colorant tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, suivi ou non de une ou plusieurs autres applications de
10 la même composition jusqu'à obtention de la nuance souhaitée.

16. Procédé selon la revendication 15, caractérisé par le fait que l'on additionne à la composition, soit au moment de l'emploi, soit au niveau des cheveux, des agents oxydants ou des catalyseurs d'oxydation.

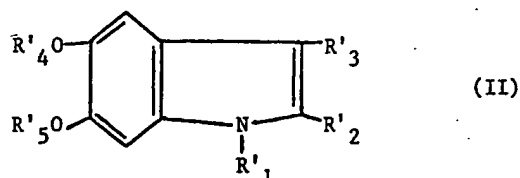
15 17. Procédé selon la revendication 12, caractérisé par le fait que l'on met en contact lesdites fibres kératiniques avec un sel métallique, avant ou après l'application d'une composition tinctoriale contenant le colorant tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 4, les cheveux étant rincés entre les deux étapes.

20 18. Procédé selon la revendication 17, caractérisé par le fait que les fibres sont mises en contact après rinçage et application de la composition tinctoriale avec une solution de peroxyde hydrogène en vue d'éclaircir la teinte obtenue avec la composition tinctoriale.

25 19. Procédé selon la revendication 12, caractérisé par le fait que l'on mélange, tout juste avant l'emploi, la composition telle que définie dans l'une quelconque des revendications 9 ou 10, avec un support cosmétique aqueux contenant des adjuvants cosmétiquement acceptables.

30 20. Dispositif à plusieurs compartiments dont l'un contient au moins une composition contenant le colorant tel que défini dans l'une quelconque des revendications 1 à 5, et dont le contenu est destiné à être utilisé dans le procédé tel que défini dans l'une quelconque des revendications 12 à 19, soit par mélange des différents constituants avant l'emploi, soit en applications successives.

21. Composés nouveaux, caractérisés par le fait qu'ils répondent à la formule :



10 dans laquelle R'_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle inférieur; R'_2 et R'_3 , identiques ou différents, représentent un atome d'hydrogène, un groupement alkyle inférieur, un groupement carboxyle, un groupement alcoxycarbonyle inférieur ou un groupement $-COOSi(CH_3)_3$; R'_4 et R'_5 , identiques ou différents, peuvent représenter un groupement alkyle, linéaire ou ramifié en C_9-C_{20} , un groupement acyle linéaire ou ramifié en $C_{10}-C_{20}$, un groupement

15 alcénoyle linéaire ou ramifié, en C_3-C_{20} , un groupement $-P(O)(OR_6)_2$, l'autre groupement R'_4 ou R'_5 pouvant être un atome d'hydrogène, un groupement alkyle en C_1-C_8 , un groupement formyle, un groupement acyle en C_2-C_9 ou un groupement aralkyle, R'_4 et/ou R'_5 pouvant désigner un groupement $-Si(CH_3)_3$ lorsque R'_1 est différent de méthyle; ou

20 bien R'_4 et R'_5 avec les atomes d'oxygène auxquels ils sont rattachés, forment un cycle contenant éventuellement un groupement carbonyle quand l'un des substituants R'_1 , R'_2 ou R'_3 est différent de l'hydrogène, un groupement thiocarbonyle, un groupement $>P(O)OR_6$ ou $>CR_7R_8$, R_6 désignant un atome d'hydrogène, un radical alkyle inférieur et R_7 représentant un atome d'hydrogène, un groupement

25 alkyle inférieur et R_8 représentant un groupement alcoxy inférieur ou un groupement mono ou dialkylamino et les sels correspondants avec des métaux alcalins, alcalino-terreux ou d'amines.